

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N^o 446

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raoul AUDEBERT

Ancien Interne des Hôpitaux de Limoges

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 15 Mars 1907, à Vaunac (Dordogne)

Des Hémorragies Méningées au cours des Cirrhoses du Foie

Président de Thèse : M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE.

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR
13, rue de l'Ecole-de-Médecine, 13
PARIS

1933

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raoul AUDEBERT

Ancien Interne des Hôpitaux de Limoges

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 15 Mars 1907, à Vaunac (Dordogne)

Des Hémorragies Méningées au cours des Cirrhoses du Foie

Président de Thèse : M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE.

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR
13, rue de l'Ecole-de-Médecine, 13
PARIS

1933

I. — PROFESSEURS

<i>Le Doyen</i>	M. BALTHAZARD.
	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	LENORMANT.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GREGOIRE
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	SERGENT.
Professeur sans chaire	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE
	MULON.



II. — AGRÈGES EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Physiologie	N...
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Chimie biologique	SANNIE.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	De GAUDART D'ALLAINES.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ÉCALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GASTINEL.
Bactériologie	GARNIER.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBE (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE Guy.
Oto-rhino-laryngologie	N...
Anatomie pathologique	HUGUENIN
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pathologie médicale	LIAN.
Pharmacologie	HAZARD.
Histologie	MILLOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHEL Fils.
Dermatologie et syphillographie	SÉZARY.
Pathologie médicale	VALLÉRY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophtalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
Obstétrique	LEQUEUX
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTERER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE (ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale	BASSET.....	} Clinique chirurgicale
CHIRAY.....		CHEVASSU....	
DEBRE.....		HEITZ-BOYER	
DUVOIR.....		MATHIEU....	
FIESSINGER..		MOCQUOT	
LAIGNEL-LAVASTINE		PROUST.....	
		SCHWARTZ...	

MM.

LEVY-SOLAL.....	} Clinique obstétricale
METZGER.....	
LE LORIER.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation,

A MA MÈRE & A MON PÈRE

*Faible témoignage de ma profonde affection et
de mon grand attachement.*

A MA GRAND'MÈRE

A MON GRAND-PÈRE

A MA TANTE ET A MON ONCLE

A MES FRÈRES

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

*Qui m'a accueilli dans son Service et me fait
aujourd'hui le grand honneur de présider
cette thèse. Qu'il trouve ici l'expression de
mon respectueux attachement et de ma pro-
fonde gratitude.*

A MONSIEUR LE DIRECTEUR
ET A
MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE LIMOGES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LIMOGES :

LE DOCTEUR CUBERTAFON

Médecin de l'Hôpital

*Avec ma reconnaissance pour ses conseils qui
ont guidé le début de mes études médicales.*

LE DOCTEUR DE LÉOBARDY

Professeur à l'Ecole de Médecine

Médecin de l'Hôpital

LE DOCTEUR DONNET

Professeur de Clinique Chirurgicale

Chirurgien de l'Hôpital

LE DOCTEUR VOUZELLE

Professeur de Clinique Obstétricale

Chirurgien de l'Hôpital

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS :

MONSIEUR LE DOCTEUR PISSAVY (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIÉ

A MES AMIS :

LE DOCTEUR ANDRÉ GEOFFROY

*Pour toute l'affection qu'il n'a cessé de me
témoigner; je lui exprime ici toute ma recon-
naissance.*

YVES BOQUIEM

Interne des Hôpitaux

*Pour les conseils qu'il m'a prodigués dans la
préparation de cette thèse.*

DES HÉMORRAGIES MÉNINGÉES

au cours des Cirrhoses du Foie

Introduction

Il est logique de penser que les hémorragies méningées au cours des cirrhoses du foie sont loin d'être une rareté. Ces malades qui présentent souvent une insuffisance hépatique marquée sont sujets aux hémorragies multiples. Les épitaxis, les gingivorragies, les hémorragies intestinales sont devenues par leur fréquence presque de véritables signes de cirrhose ; par contre, les hémorragies méningées qui, dans cet ordre d'idées, doivent créer une véritable complication ne sont que rarement mentionnées dans la littérature médicale. C'est ce qui nous a incité à rapporter deux observations recueillies au cours de notre année d'externat dans le service du Professeur LAIGNEL-LAVASTINE.

Nous nous proposons, en discutant la pathogénie de ces deux cas d'hémorragie méningée d'étudier la fonction anti-hémorragique du foie et les troubles sanguins au cours des affections hépatiques.

Puis, nous verrons pour conclure quel enseignement on peut tirer de ces observations : recherche de l'insuffisance hépatique chez les malades atteints d'hémorragie méningée dont l'étiologie n'est pas évidente et, lorsqu'elle existe, l'utilité du traitement de cette insuffisance hépatique.

Observations

OBSERVATION N° 1

Madame X..., âgée de 55 ans, exerçant la profession de femme de ménage, est entrée à l'hôpital de la Pitié, le 15 décembre 1931 vers 6 heures du soir, pour un état subcomateux qui était survenu brusquement dans la matinée.

La malade entend et comprend les questions qu'on lui pose, mais elle présente une grosse difficulté à trouver ses mots; elle est complètement désorientée dans le temps et dans l'espace et il faut renoncer à l'interroger.

A l'examen, Madame X... est couchée dans le décubitus dorsal, la tête légèrement rejetée en arrière; son faciès est rouge vultueux, couvert de sueurs. Sa respiration est bruyante. La face est asymétrique, les traits sont plus accentués à gauche. La bouche surtout est nettement attirée du côté gauche. La langue est sèche, l'haleine particulièrement fétide. L'agitation par moments est marquée; il faut à plusieurs reprises au cours de l'examen, maintenir la malade pour qu'elle ne tombe pas de son lit.

Cet état de confusion et d'agitation orientait aussitôt l'examen du côté du système nerveux.

La raideur de la nuque était évidente, on pouvait soulever légèrement la tête, mais il était impossible de la fléchir sur la poitrine. On ne pouvait pas non plus asseoir la malade en maintenant ses jambes allongées dans son lit. Le signe de Kernig était très net.

Mais la contracture était encore plus marquée au niveau des membres et surtout du côté gauche. Le membre supérieur gauche était contracturé en flexion les doigts repliés dans la main, la main fléchie sur l'avant-bras et l'avant-bras fléchi à angle aigu sur le bras. Le membre inférieur du même côté était en extension forcée.

Les réflexes étaient exagérés aussi bien aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs, mais surtout du côté gauche.

Le signe de Babinski était nettement positif, l'excitation de la plante du pied déterminait l'extension du gros orteil avec écartement en éventail des autres doigts. Le signe de Babinski, fait important, était bilatéral, mais encore plus marqué du côté gauche. La sensibilité, en raison de l'état de la malade était difficile à rechercher, elle semblait normale.

Les troubles psychiques avaient été remarqués au premier abord; ils consistaient en confusion mentale et fabulation.

La parésie faciale avec contractures du côté gauche avait aussi été notée. Le signe de Foix était positif. Il n'y avait pas

de paralysie oculaire ; les pupilles étaient en myosis, la gauche plus petite que la droite.

A ces troubles nerveux nous ajouterons la bradycardie : à l'entrée la température était à 38° et le pouls à 66.

Devant ces symptômes, il fut décidé de pratiquer une ponction lombaire, mais auparavant un examen général s'imposait.

L'abdomen ne semblait pas augmenté de volume, il ne présentait pas de circulation collatérale. A la palpation, on sentait le bord inférieur du foie qui était net, tranchant et débordait de trois travers de doigt le rebord costal ; sa face antérieure était très dure, lisse ; la palpation ne semblait pas douloureuse. La percussion permettait de fixer au 4^e espace intercostal la limite supérieure du foie. La palpation combinée à la percussion de l'abdomen ne donnait pas la sensation de flot, il n'y avait pas d'ascite. La rate n'était pas perceptible.

Il n'y avait rien à signaler du côté des divers autres appareils ; les poumons, le cœur étaient normaux.

Le pouls, bien frappé battait, nous l'avons vu, à 66.

La tension artérielle était à 16-9 au Vaquez.

Les urines que l'on venait de retirer par sondage étaient hautes en couleur, elles ne contenaient ni sucre, ni albumine, mais une forte quantité d'urobiline.

La ponction lombaire donna issue à un liquide franche-

ment rouge qui s'écoulait en gouttes pressées. La pression au manomètre de Claude était de 20 cm.

Le liquide recueilli dans trois tubes conserva la même coloration rouge.

Il s'agissait bien d'une hémorragie méningée.

Après repos, le liquide laissa déposer dans chaque tube un culot d'hématies, au-dessus duquel il présenta une coloration rosée. Il ne se forma pas de coagulum fibrineux.

L'étalement du culot de sédimentation montra au milieu de nombreux globules rouges quelques lymphocytes.

A l'examen chimique, on constata que l'albumine était augmentée à 0 gr. 71 et le sucre à 0 gr. 65.

D'autres examens furent ensuite pratiqués pour apprécier la déficience hépatique : l'épreuve du lacet fut fortement positive ; après quelques minutes de striction, il apparut de nombreuses ecchymoses sur le bras. Le temps de saignement était allongé à 5'. Le temps de coagulation retardé à 15' ; le caillot était rétractile, mais faiblement.

On pratiqua, à la suite de ces examens une injection de 10 centigr. d'extrait hépatique qui fut renouvelée par la suite quotidiennement pendant dix jours.

Au bout de quelques jours la raideur diminua, la température devint normale ; les troubles psychiques persistèrent plus longtemps, mais la malade sortit guérie de l'hôpital le 15 janvier 1932, juste un mois après son entrée. Elle restait porteuse d'une cirrhose hypertrophique sans ascite, ni ictère.

mais avec une insuffisance hépatique légère; ses urines étaient toujours urobilinuriques, son temps de saignement était à 4', le signe du lacet était moins fortement positif.

Il s'agit donc dans cette observation d'une hémorragie méningée vraisemblablement en rapport avec une cirrhose latente. Le traitement de l'insuffisance hépatique paraît bien avoir amélioré cette malade.

Notre seconde observation sera un peu différente; elle se rapporte, en effet, à une cirrhotique connue et traitée chez laquelle l'hémorragie méningée se termina par la mort.

OBSERVATION N° 2

Madame D..., âgée de 56 ans, exerçant la profession de domestique, est entrée à l'hôpital de la Pitié, le 28 octobre 1931, parce qu'elle a constaté une augmentation de volume de son ventre.

On ne relève rien d'intéressant dans ses antécédents; ses parents sont morts vieux, elle ne sait pas de quoi. Elle n'a jamais été mariée, elle n'a pas eu d'enfant.

A part une rougeole et la coqueluche dans son enfance, elle n'a jamais été malade et c'est seulement depuis quelques mois qu'elle se sent fatiguée; elle ne peut plus travailler. Elle présente de l'anorexie avec un dégoût marqué pour la viande et les graisses; elle a des pituites matutinales. Elle a saigné du nez à plusieurs reprises; elle ne peut préciser de

quelle narine. Elle a constaté, en outre, que ses jambes étaient enflées et que ses urines étaient rouges. Il y a huit jours environ, dit-elle, que son ventre a commencé à grossir, en même temps l'enflure des jambes a disparu.

C'est alors qu'elle s'est décidée à entrer à l'hôpital.

L'interrogatoire montre la loquacité de la malade et oriente d'emblée le diagnostic, mais la malade n'avoue aucun éthylisme.

A l'examen, le faciès est amaigri, les traits sont tirés, les pommettes et le nez sont couverts de varicosités; on note du subictère des conjonctives, c'est le faciès cirrhotique classique. Les yeux sont brillants, la langue est sèche, vernissée, trémulante.

Dès qu'on découvre la malade, on est frappé par l'augmentation de volume du ventre. L'abdomen pointe en avant, la peau est blanche, sillonnée de nombreuses veines bleuâtres dilatées; il existe une importante circulation collatérale sus et sous-ombilicale. La partie inférieure est le siège de varices. L'ombilic est légèrement déplissé. La palpation jointe à la percussion montre que la sensation de flot est très nette. A la percussion, on trouve une matité importante à limite supérieure concave; cette matité, mobile avec les changements de position de la malade montre bien qu'il s'agit d'une ascite libre. Il est difficile évidemment, sous cette ascite importante d'apprécier l'état des organes. A la palpation profonde, on perçoit cependant le foie qui donne la sensation du glaçon et

paraît dur. La rate est percutable sur trois travers de doigt.

L'examen complet de la malade ne révèle plus rien d'important; la pointe du cœur bat dans le 5^e espace intercostal, l'auscultation montre à la pointe l'existence d'un souffle systolique doux.

Le pouls est petit, rapide, il bat à 97.

La tension artérielle légèrement abaissée est de 12-6 prise au Vaquez à l'humérale.

Les poumons sont normaux.

Les troubles digestifs sont marqués; l'anorexie est toujours intense; les pituites sont constantes chaque matin; la constipation est opiniâtre.

Les urines sont rares; 800 cm³ en vingt-quatre heures; elles sont fortement colorées; elles ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais des pigments biliaires, surtout une forte quantité d'urobiline.

En résumé, devant cette malade le diagnostic de cirrhose de Laënnec s'imposait, elle était véritablement typique. Elle resta en traitement dans le service du Professeur LAIGNEL-LAVASTINE où on lui appliqua la thérapeutique suivante : du 29 octobre au 11 novembre elle reçut quotidiennement une injection de 10 centigr. d'extrait hépatique et trois pilules de Lancereaux.

Le 16 novembre, l'abdomen ayant encore augmenté de volume, on décida de pratiquer une ponction évacuatrice, très facilement on retira 5 litres d'un liquide citrin, clair, à

formule de transudat mécanique ; il contenait 8 grammes d'albumine par litre, pas de fibrine (la réaction de Rivalta était négative), des placards endothéliaux. Un examen des urines fut refait le 17 novembre ; elles étaient encore plus rares : 500 cm³, elles ne contenaient toujours ni sucre ni albumine, mais de l'urobiline.

Le dosage d'urée sanguine donnait 50 centigr. par litre.

Le coefficient de Maillard était de 9,6.

L'évolution se continua vers l'aggravation des troubles urinaires, et le 5 décembre devant la faible quantité des urines du bocal on fit à la malade une injection de 1 cm³ de neptal dans les muscles de la fesse. Le résultat fut maigre, la diurèse ne s'élevant en effet qu'à 750 cm³ dans les 24 heures qui suivirent l'injection.

Le 5 janvier 1932, un phénomène nouveau apparut : la malade accusait un prurit intense, surtout marqué aux bras et sur l'abdomen et qui lui ôtait tout repos.

L'examen pratiqué à ces dates montrait l'existence d'une ascite libre volumineuse ; le foie toujours très dur descendait à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes. La rate était toujours percutable, mais on notait l'apparition sur les avants-bras et sur les membres inférieurs de placards purpuriques étendus.

Le signe du lacet était fortement positif.

La température était toujours normale.

Le 16 janvier, la malade présenta une petite hémoptysie,

elle rejeta avec des efforts de toux et de vomissements un demi-crachoir de sang rouge vif, mousseux. Elle n'était cependant porteuse d'aucune lésion pulmonaire ! et elle était toujours restée apyrétique.

Le 19 janvier 1932, sans aucun prodrome, la malade fit brusquement une crise convulsive généralisée et à 17 heures au moment du dernier examen elle était dans un coma complet. Les membres étaient en résolution musculaire ; la respiration était bruyante, stertoreuse, une spume rosée s'échappait des lèvres bleuâtres. La nuque était légèrement raide ; les réflexes rotuliens étaient nettement exagérés. Les excitations sur la plante ou le dos du pied ne déterminaient aucun mouvement des orteils. Le signe de Babinski était indifférent.

Avant que l'on pu pratiquer une ponction lombaire, la malade était morte.

A l'autopsie seulement, on eut la preuve qu'il s'agissait d'une hémorragie méningée.

Les lésions d'ailleurs étaient discrètes ; on trouva quelques placards de sang sur les méninges. Le liquide céphalo-rachidien était uniformément teinté en rouge, avec dans les ventricules, un dépôt pulvérulent rouge formé par les débris des hématies.

L'examen histologique montra quelques lacunes discrètes dans les noyaux lenticulaires de l'hémisphère droit.

L'ouverture de l'abdomen laissa écouler une quantité importante de liquide d'ascite.

Le foie était petit, dur, clouté, son poids était de 1.270 grmames. Son aspect était jaunâtre. A la coupe, on note seulement la résistance marquée au couteau. La coupe n'est pas « hérissée des granulations typiques ».

L'examen histologique montre l'existence d'anneaux de tissu conjonctif englobant les veines centro-lobulaires et péri-lobulaires. A l'intérieur de ces anneaux, les cellules hépatiques sont petites, déformées, et présentent un certain degré de transformation vésiculo-graisseuse.

La rate est petite, elle pèse 80 grammes, sa capsule est épaisse et pigmentée.

Les reins sont augmentés de volume et ne se décortiquent pas très bien. A la coupe, ils sont normaux.

Les poumons sont normaux ; on note du côté droit l'existence d'un petit épanchement pleural.

Le cœur est normal.

On ne trouve pas de varices œsophagiennes.

En résumé, cette observation concerne une malade qui étant en traitement pour une cirrhose avec insuffisance hépatique est morte d'une hémorragie méningée. Les troubles sanguins et capillaires ont été mis en évidence de nombreuses fois dans l'histoire de cette maladie ; rappelons les épistaxis répétées à la phase de début, les placards purpuriques, une petite hémoptysie et enfin, l'hémorragie méningée terminale. Rappelons aussi que le signe du lacet fut toujours fortement positif. La mesure du temps de saignement fut pratiquée à plu-

sieurs reprises, elle donna des renseignements variables entre 4 et 10 minutes.

A côté de ces observations personnelles, nous nous permettrons de citer celle publiée par le Docteur JOUIN dans le *Journal de Médecine de Paris*, mai 1920.

Il s'agit dans cette observation d'une malade atteinte d'une cirrhose atrophique à la période ascitique qui succomba à une hémorragie méningée.

Ce malade avait présenté au cours de sa maladie, des signes d'insuffisance hépatique, anorexie, subictère, urobilurie, diminution de l'urée urinaire, selles décolorées.

Il avait eu aussi des hémorragies multiples; épistaxis, gingivorragies, expectorations sanguinolentes.

Il présenta la veille de son hémorragie méningée, une hémorragie intestinale avec mœlena important; au cours de cet état alarmant on lui fit prendre une forte quantité de liquide très chaud et le Docteur JOUIN attribue l'hémorragie méningée à « l'ingestion d'un excès de liquide hyperthermique associée à un défaut de coagulation du sang dû à l'insuffisance hépatique ».

Nous ne mettrons pas non plus en doute l'importance capitale des lésions hépatiques dans la production de ces hémorragies méningées. Il serait, en effet, bien illusoire d'invoquer d'autres causes; la théorie mécanique qui peut expliquer les hémorragie gastro-intestinales par l'hypertension dans le domaine de la veine porte et la présence de varices œso-

phagiennes n'a aucune valeur pour ces hémorragies à distance. D'ailleurs, dans notre première observation, la malade ne présentait pas d'hypertension portale apparente.

Nos deux malades étaient certainement imprégnées fortement par l'alcool et la grande fréquence des hémorragies méningées chez les alcooliques est un fait reconnu ; mais l'atteinte hépatique est constante chez les alcooliques et nous verrons plus loin que ce sont les lésions du foie qui expliquent la tendance aux hémorragies de ces malades.

La pachyméningite des vieillards alcooliques, cause locale d'hémorragie n'a aucun rapport avec nos observations. Pour aborder plus en détail la pathogénie de ces hémorragies méningées, nous devons étudier maintenant la fonction anti-hémorragique du foie.

Fonction anti-hémorragique du foie

L'importance du foie au point de vue organe hémato-poïétique, depuis les premiers stades de la vie embryonnaire où il fabrique les globules rouges et les globules blancs, jusqu'à la période adulte où il constitue pour la plus grande part le plasma sanguin est considérable.

« Après que le foie, dit GALIEN, a reçu l'aliment déjà préparé d'avance par ses serviteurs et offrant, pour ainsi dire, une certaine ébauche et une image obscure du sang, il lui donne la dernière préparation nécessaire pour qu'il devienne aliment parfait », et CLAUDE BERNARD après lui : « Lorsque les substances ont passé par la veine porte et le foie, elles ont acquis la propriété de rester dans l'organisme et d'entrer comme éléments constitutants du sang ».

Le rôle du foie, tout d'abord est capital, dans le métabolisme de l'hémoglobine, soit que le foie la transforme en bilirubine, soit qu'il élimine seulement les pigments biliaries, dérivés « hémoglobiniques préformés ». Beaucoup des substances qui jouent un rôle prépondérant dans la coagulation du sang, le fibrinogène surtout, sont d'origine hépatique.

Si l'on extirpe le foie d'une grenouille, son sang devient

incoagulable; reçu dans un tube, il reste liquide. Cet état du sang est dû à l'absence de fibrinogène. Une seconde expérience montre que si l'on réinjecte dans la veine d'une grenouille exangue du sang défibriné, le fibrinogène se reforme très rapidement; mais si la grenouille est privée de son foie, la refibrination n'a plus lieu.

D'autres expériences en diminuant le fibrinogène où la thrombine montre l'importance du foie sur la coagulation sanguine.

L'injection dans les veines du chien de peptone, de venin de serpent, de toxines rendent le sang incoagulable. D'autres substances, le chloroforme, la bile, l'atropine doivent être directement injectées dans la veine porte pour produire le même résultat.

Comment agissent ces interventions ? en diminuant le fibrinogène ou la thrombine.

Il faut cependant signaler que cette action si nette du foie sur la coagulation sanguine n'est pas admise par tous. MANN et MAGATH ont constaté chez des chiens auxquels ils avaient enlevé le foie un temps de coagulation et une teneur du sang en fibrinogène normale.

Mais SCHULTZ, NICOLIS et SCHAEFER ont trouvé un abaissement énorme du taux de la fibrine chez des chiens auxquels ils avaient fait des injections portales de chloroforme ou de tétrachlorure de carbone; ces injections déterminaient une nécrose étendue du foie.

« Cette différence d'action tendrait à faire croire que les troubles vasculo-sanguins dans les affections hépatiques sont dus non pas à l'insuffisance de l'organe, mais à l'action des produits élaborés par les cellules en voie de destruction »

Le rôle du foie dans la production de la thrombine est d'ailleurs moins connu que dans celle du fibrinogène.

La thrombine est un corps mal connu considéré par les uns comme un simple ferment et par d'autres comme un véritable complexe colloïdal.

D'après BORDET et DELANGE, « la thrombine se forme en présence de sels de calcium, par l'interaction de deux substances : l'une sérozyme ou prosérozyme se trouve dans le plasma ; l'autre cyrozyme provient des plaquettes dont LE-SOURD et PAGNEZ ont, depuis longtemps, démontré l'importance ».

Le foie fabrique encore une substance, l'antithrombine qui elle, est capable d'entraver la coagulation du sang ; ce qui montre bien le véritable rôle d'équilibre joué par la glande hépatique dans le phénomène de la coagulation.

Dès qu'une cause augmente, la coagulabilité du sang, le foie rétablit l'équilibre, le plus souvent même il réagit trop vivement et rend le sang incoagulable. Ce fait a été démontré par les injections intraveineuses de propeptones. Si l'on introduit rapidement dans les veines d'un chien 3 centigrammes de propetone par kilogramme, le sang devient incoagulable, mais si l'on supprime le rôle du foie en l'extirpant, ce phé-

nomène ne se produit plus. Pour mettre en évidence l'influence du foie sur la coagulation du sang, on a injecté des extraits hépatiques dans les veines. De petites doses diminuent la coagulabilité ; de fortes doses provoquent une thrombose de la veine porte, tandis que le sang de la circulation générale devient plus fluide que normalement ; des doses extrêmement élevées peuvent entraîner la coagulation massive de tout le système veineux. Nous verrons plus loin quelles conclusions thérapeutiques on peut tirer de ces expériences.

Pour expliquer la coagulation du sang, on invoque l'action de ferments et de kinases. NOLF admet que : « des précipitations colloïdales se produisent quand est rompu l'équilibre des différents corps en présence. Constamment une petite quantité de fibrine se produirait qui revêtirait d'une couche microscopique les leucocytes et les endothéliums vasculaires. Constamment aussi cette couche serait digérée par un ferment et disparaît, ainsi s'explique la résorption du caillot quand une coagulation s'est produite dans un vaisseau artériel ou veineux ».

Le foie interviendrait encore pour augmenter ces processus. Dans les différentes conceptions de la coagulation du sang, le rôle du foie est évident. Il produit le fibrinogène, contribue probablement à la formation du prosérosyme ; comme tous les tissus, il émet une kinase et aide ainsi à rétablir l'équilibre quand la coagulabilité sanguine diminue. Si elle vient à manquer il sécrète un excès d'antithrombine.

Quoiqu'il en soit de toutes ces théories, les faits sont reconnus de tous, quand la glande hépatique est lésée, la coagulation se fait mal. C'est une notion courante que la fréquence des hémorragies chez les hépatiques. Nous savons tous que la grande insuffisance hépatique, celle que l'on rencontre au cours des ictères graves, de la fièvre jaune, des intoxications par le phosphore, etc... s'accompagne constamment d'hémorragies multiples, difficiles à arrêter.

Mais au cours de la petite insuffisance hépatique, les petits signes de retard de coagulation, de mauvaise qualité du caillot demandent à être recherchés, et c'est ce que nous nous attacherons à montrer par la suite.

Sous le nom de « syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie », P. Emile WEILL, BOCAGE et ISCH-WALL ont décrit l'ensemble des troubles attribuables aux modifications que les affections hépatiques apportent à la coagulation du sang, c'est ce syndrome que nous étudierons maintenant.

Syndrome hémocrasique du foie

C'est l'étude de la coagulation *in vitro* qui permet, lorsqu'elle est faite minutieusement, de constater diverses anomalies.

Ces modifications de la coagulation sanguine sont extrêmement variables selon leurs façons de se grouper et selon leur intensité. C'est pourquoi nous allons les étudier séparé-

ment; nous verrons ensuite qu'elles applications pratiques on peut en tirer en clinique.

I. — IRRÉTRACTILITÉ DU CAILLOT.

Pour observer les phénomènes suivants, on doit recueillir du sang veineux dans deux tubes très propres, neufs et stériles de préférence.

Chez presque tous les malades atteints d'une affection du foie, on constate une diminution de rétractilité du caillot; dans certains cas plus graves, on observe même une absence complète de rétraction. Mais dans la majorité des cas, la rétraction est faible, elle se produit surtout sur les côtés et un peu à la partie inférieure. Consécutivement, l'exsudation du sérum est faible.

II. — HYPERCHOLÉMIE.

La petite quantité de sérum exsudé dans ces cas est beaucoup plus jaune que normalement; cette augmentation de la coloration montre que la cholémie est très accentuée. Cette hypercholémie s'observe même sans que le malade présente le moindre subictère.

C'est cette augmentation de la cholémie qui explique la présence quasi-constante d'urobiline dans les urines de ces malades.

Lorsque le caillot est complètement irrétractile, il faut pour examiner le sérum décoller le caillot sur les bords du

tube avec une aiguille flambée. Le caillot laisse alors sourdre du sérum qui est très foncé hypercholémique.

III. — EMIETTEMENT DU CAILLOT.

La troisième particularité de la coagulation sanguine dans ces cas ne s'observe qu'au bout de 24 heures, c'est l'émiettement du caillot. S'il y a une légère rétraction, on constate que la partie inférieure du caillot s'est émiettée.

« Le caillot des hépatiques est de qualité inférieure et la trame de fibrine concrète qui le forme est moins solide et laisses tomber hors de son filet des hématies ».

Si l'on agite le tube, les bords du caillot s'entourent d'un halo rouge de globules qui se détachent, et au bout d'un instant de repos tombent au fond du tube.

Parfois ce culot d'hématies est épais et le caillot peut plonger dans une couche libre d'hématies; c'est le « télescopage du caillot ».

IV. — REDISSOLUTION DU CAILLOT.

Ce phénomène a été étudié par SABRAZÈS et LEFRON, c'est le signe qui précède l'émiettement du caillot et qui semble être du à une altération du fibrinogène.

« Le ferment qui produit normalement la coagulation du sang, le thromboxyme est capable d'amener, au bout d'un certain temps, une semaine environ, une redissolution aseptique du caillot. Le foie secrèterait une substance protectrice du

caillot que NOLF appelle l'antithrombolysme et qui manque plus ou moins chez les hépatiques. Aussi chez ces malades, la redissolution est-elle plus intense et plus rapide; elle commence en vingt-quatre heures et est presque terminée au bout de quatre jours.

Jusqu'ici ce phénomène a été peu étudié parce que son observation était peu commode. Nous en avons fixé la technique. Le sang sera recueilli non en tubes, mais dans une fiole d'Erhlenmayer stérilisée et neuve; la quantité de sang récoltée sera minime; 5 cm. au maximum. On laissera coaguler, la fiole étant couchée sur le côté. Au bout de trois à quatre heures, la fiole sera remise à plat et caillot et sérum seront entièrement recouvert d'huile de paraffine stérilisée. De la sorte, plus d'autolyse sceptique du caillot à redouter, plus d'évaporation desséchant la surface du caillot et le faisant adhérer aux parois »... (P. Emile WEILL, BOCAGE et ISCHWALL).

Chez l'homme normal, il n'y a pour ainsi dire aucune redissolution du caillot pendant les quatre à cinq jours que doit durer l'observation des phénomènes.

Quelques hématies s'échappent bien du caillot, mais leur quantité est toujours très minime.

Le caillot garde sa forme et des adhérences intimes avec la paroi. « Chez les hépatiques, au bout d'un jour une couche assez importante d'hématies s'est libérée, le caillot commence à se détacher de la paroi. Dans un cas de cirrhose de Laën-

nec assez grave, le caillot se redissolvait au bout de quarante-huit heures et sa liquéfaction était totale au troisième jour. Le plus souvent, la dissolution n'est faite qu'à moitié au quatrième jour, puis ne progresse plus guère. Mais toujours le caillot perd sa forme régulière du début et son adhérence. La mauvaise qualité du caillot et de la fibrine est ainsi mise en évidence.

Jamais ces phénomènes n'ont manqué dans tous les cas où nous les avons recherchés, grâce à cette technique appropriée (cirrrose atrophique et hypertrophique, asystolie, gros foie congestif). Signalons cependant deux causes d'erreur : l'une évitable, la présence de bulles d'air à la partie supérieure du caillot, qui augmente l'adhérence de celui-ci au verre ; l'autre, inhérente aux qualités du sang, l'existence d'une coagulation plasmatique. Une couche de plasma pur, qui laisse les leucocytes hors du caillot rouge, retarde ou empêche la redissolution du caillot ; c'est ainsi qu'un sang hémophile, un sang de pneumonique n'ont pas subi de redissolution, même dans la minime proportion que l'on observe sur le sang normal » (P. Emile WEILL, BOCAGE et ISCH-WALL, *La Presse Médicale*, 1922).

V. — DIMINUTION DES HÉMATOBLASTES.

Si l'on recherche l'état des hémato blastes chez les hépatiques qui présentent ou non des hémorragies, on constate d'une façon à peu près constante leur diminution. Presque

toujours cette diminution est importante et nous citerons les chiffres suivants empruntés à l'article précédemment invoqué :

1. Cirrhose hypertrophique alcoolique sans hémorragies	130.000
2. Cirrhose hypertrophique syphilitique ictérique sans hémorragies	170.000
3. Cirrhose hypertrophique éthylique, pas d'hémorragies	120.000
4. Cirrhose hypertrophique chez un tuberculeux éthylique. Purpura	120.000

Dans ces quelques cas, on voit que la diminution des hémato blasts est importante puisque dans deux cas elle descend à 120.000, le chiffre normal étant de 250.000. Cette diminution peut être passagère ou durable suivant les cas.

VI. — RETARD DE LA COAGULATION.

« Dans quelques cas rares de cirrhose atrophique, de foie hypertrophique graisseux chez un tuberculeux, de foie congestif asystolique, avec ou sans hémorragie concomitantes, nous avons constaté un grand retard de coagulation variant de 45 à 60 minutes deux fois, se prolongeant jusqu'à plusieurs heures dans le troisième. La coagulation se fit sur le type plasmatique après sédimentation du cruor et le caillot fut d'ailleurs irrétractile. Il s'agissait dans ces divers cas d'un syndrome hémophilique, d'ailleurs insoupçonné et sans traduction clinique qui ne s'accompagnait pas d'une augmentation notable du temps de saignement.

VII. — SÉDIMENTATION DU CRUOR ET COAGULATION PLASMATIQUE.

La sédimentation est fréquente chez les hépatiques d'après certains auteurs, mais il est délicat de parler de la valeur à attacher à ce phénomène.

VIII. — DIMINUTION DU FIBRINOGENÈ DU SANG.

Nous avons vu en étudiant le rôle du foie dans la coagulation sanguine que le fibrinogène disparaît rapidement du sang après ablation du foie et diminue dans l'intoxication chloroformique ou phosphorée; aussi deux auteurs américains, WIPPLE et HURWITZ, ont-ils proposé de le doser dans le sang pour apprécier la valeur fonctionnelle du foie. Normalement, on trouve chez l'homme de 0,30 à 0,60 de fibrinogène par 100 cm³ de plasma. Dans les cirrhoses, la quantité de cette substance peut tomber à 0,05 et même au-dessous. Un taux de fibrinogène très abaissé indiquerait une altération profonde du foie; l'augmentation du fibrinogène se rencontrerait dans la pneumonie, les septicémies, les péritonites, etc..., c'est ce que WIPPLE attribue à un « processus de réaction hépatique ».

Voilà à la suite les signes qui composent le « syndrome d'insuffisance hémocrasique du foie ».

Ces signes se retrouvent tous groupés de façon variable chez les hémogéniques; mais on sait avec quelle fréquence

on trouve chez ces sujets une insuffisance hépatique latente ou des antécédents hépatiques ou enfin une évolution ultérieure vers des lésions hépatiques.

Mais tous ces symptômes de l'altération sanguine au cours des affections hépatiques paraissent d'une recherche vraiment trop délicate pour être d'un emploi courant dans la clinique journalière. C'est pourquoi nous allons maintenant étudier en détail un signe qui est d'une grande utilité au lit du malade :

La recherche du temps de saignement

Cette recherche a été faite d'abord par DUKE dans les états hémorragiques où cet auteur a trouvé une augmentation du temps de saignement. Elle se pratique de la façon suivante : après nettoyage à l'éther du lobule de l'oreille, on sectionne les téguments avec un vaccino-stylé, sur une étendue de 2 mm. environ et l'on recueille les gouttes de sang de demi-minute en demi-minutes sur du papier buvard.

Normalement, le temps de saignement dure de trois minutes à trois minutes et demie chez les sujets des deux sexes. Certains auteurs ont trouvé ce temps de saignement plus long chez la femme que chez l'homme ; d'autres ont trouvé que le temps de saignement était allongé pendant la période menstruelle.

« Mais il ne suffit pas de prendre un temps de saignement pour se faire une notion exacte du symptôme, même

quand il est très accru comme dans l'hémogénie » (P. Emile WEILL et BOCAGE). Pris à diverses reprises dans les vingt-quatre heures, même en laissant le malade à jeun, les temps de saignement restent fixes chez les individus normaux, ils se montrent variables et forts chez les hémorragiques.

P. Emile WEILL, BOCAGE et ISCH-WALL ont trouvé les temps de saignement exagérés et arythmiques chez les hépatiques que ceux-ci présentent ou non des hémorragies. Nous allons citer leurs résultats dans les différentes affections du foie.

Dans les *ictères catarraux*, soit banaux, soit syphilitiques, soit arsénobenzoliques, le temps de saignement est toujours augmenté et variable. Dans un ictère catarrhal typique chez la femme, ces auteurs ont trouvé six minutes et quatre minutes, au bout de quelques jours trois minutes et huit minutes :

Dès la cessation de l'ictère, quelques fois avant même, c'est-à-dire dès la recoloration des fèces, le temps de saignement diminue et se régularise. Ceci est surtout vrai chez l'homme, car chez la femme, il tarde beaucoup plus longtemps à reprendre son équilibre.

Dans un cas d'ictère spirochétosique avec état typhique et syndrome méningé, P. Emile WEILL et BOCAGE ont trouvé dans la même journée six minutes, douze minutes et huit minutes. Mais cette prolongation et ces variations ne furent pas durables : huit jours plus tard, les temps de saignement étaient sub-normaux.

Au cours d'un *ictère* consécutif à la *lithiase*, les temps

de saignement furent quatre minutes et six minutes, mais quelques jours après, les selles s'étant recolorées, les temps de saignement redevinrent fixes.

« Les modifications du saignement n'ayant jamais fait défaut dans le cours des ictères, nous pouvons donc penser qu'il y a un rapport entre la cholémie et la prolongation avec variation du saignement ».

Dans les *cirrhoses* confirmées du foie avec gros ou petit foie, splénomégalie, ascite et circulation collatérale, les temps de saignement sont moins régulièrement modifiés que dans les ictères. Dans presque la moitié des cas, les temps de saignement paraissent normaux ou sub-normaux, et il faut de nombreux examens chez le même sujet pour déceler la prolongation et les variations.

Toujours d'après les résultats de P. Emile WEILL, BOCAGE et ISCH-WALL, nous citerons les cas suivants :

Chez un malade atteint de cirrhose de Laënnec, les temps de saignement mesurés à huit jours d'intervalle furent trouvés normaux. La maladie était fort bien supportée. Mais il entra à l'hôpital pour se faire ponctionner ; les temps devinrent de cinq à six minutes après la ponction.

Dans un cas de cirrhose hypertrophique alcoolique avec broncho-pneumonie, les temps sont de quatre et trois minutes et la veille de la mort quatre et six minutes.

La cirrhose, lésion anatomique intersticielle, ne semble donc pas troubler de façon importante le temps de saignement. La

méthode de la mesure du temps de saignement est donc simple et d'une application maintenant courante.

On peut encore se rendre compte du défaut de coagulabilité du sang en mesurant la quantité de calcium qu'il faut ajouter au sang citraté pour obtenir d'abord le début de la coagulation, puis la coagulation totale (Marcel BLOCH).

Les différents signes du syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie que nous avons étudiés sont les signes les plus précoces d'un trouble fonctionnel ou d'une lésion anatomique du foie. La moindre infection ou intoxication touchant la cellule hépatique réagit sur le sang dont la coagulation devient anormale, tout au moins passagèrement.

D'après toujours P. Emile WEILL, les signes habituels sont : « léger retard de coagulation, moindre rétraction, émiettement ou redissolution du caillot, hypercholémie ».

Nous avons vu que ces différents signes pouvaient s'extérioriser par la mesure si simple du temps de saignement.

Mais il faut envisager plusieurs causes d'erreur dans l'interprétation de ce symptôme.

La première cause d'erreur est de vouloir juger les temps de saignement par un seul examen. Dans une journée, un hépatique à temps de saignement augmenté et variable peut en avoir un normal ; il est donc indispensable de renouveler les épreuves. Très rarement, un ou plusieurs temps de saignement peuvent même être diminués.

« Enfin l'organisme réagit rapidement contre l'accrois-

sement de la tendance hémorragique ; on doit donc faire des courbes du temps de saignement, comme on fait pour la leucocytose, dans les maladies ». Dans les ictères, augmentés au début, les temps de saignement redeviennent rapidement normaux quand les fèces se recolorent, souvent même avant. Si d'autre part, l'ictère passe à la chronicité, les temps de saignement cessent d'être excessifs et les variations redeviennent minimales par un effort compensateur de l'économie ».

C'est ce qui explique que dans les cirrhoses les temps de saignement sont peu modifiés, l'organisme a eu le temps de s'adapter aux anomalies sanguines et par contre dans les cirrhoses frustes, latentes, il arrive de trouver des temps de saignement très accrus. Au cours des cirrhoses chroniques, il peut se produire de brusques élévations du temps de saignement ; poussées qui correspondent d'ailleurs à des poussées d'hémorragies multiples.

Au cours de la journée, le temps de saignement subit de grandes variations, même si le sujet reste à jeun. Et naturellement les ingestions alimentaires produisent de brusques variations, mais il est impossible de savoir si elles exagéreront ou diminueront le temps de saignement.

De même, les injections médicamenteuses (arsénobenzène, mercure), les agents coagulants (sérums sanguins, peptone) ont tous tendance à diminuer à distance la longueur des temps de saignement après une action première variable.

L'opothérapie hépatique administrée en lavements, injections ou par voie buccale produit les mêmes effets.

Les variations du temps de saignement et ses prolongations sont plus intenses quand les lésions du foie provoquent un état hémorragique ; mais elles peuvent être très marquées en dehors de toute hémorragie. Il faut signaler toutefois que la proportionnalité n'est pas absolue entre l'allongement du temps de saignement et la gravité de l'hémorragie.

Les hémorragies ne dépendent donc pas uniquement des troubles de la crase sanguine et c'est ce que nous étudierons dans le chapitre suivant en envisageant les troubles vasculaires au cours des affections hépatiques.

Les altérations capillaires dans les affections hépatiques

L'étude des troubles de la crase sanguine chez les hépatiques, faite dans le précédent chapitre, nous a montré que ces troubles ne sont pas constants chez les malades et que, d'autre part, ils ne sont pas proportionnels à la tendance hémorragipare. Il est donc rationnel de chercher d'autres causes à ces hémorragies.

« La cause des hémorragies réside dans une altération de la résistance des petits vaisseaux, artérioles ou capillaires » disent Noël FIESSINGER et DIACONESCU. Et voici les arguments qu'ils donnent à cette théorie :

Les signes si connus chez les hépatiques que constituent les varicosités du visage, les étoiles capillaires de la figure ou des membres les taches rubis de BOUCHARD indiquent clairement la fragilité capillaire.

La teinte vermillon spéciale des muqueuses n'est pas due à une congestion inflammatoire, ni à une congestion de stase, mais à une dilatation capillaire véritable. « C'est la permanence et la continuité du signe qui nous font parler d'altération de la résistance capillaire ». Cette notion de l'atteinte

des capillaires n'est pas nouvelle, puisqu'en 1902 le Professeur BOUCHARD insistait sur la fréquence, au cours des cirrhoses, des *nævi* du pharynx et la facilité avec laquelle ils deviennent source d'hémorragie. Il décrit :

Les *nævi cutanés*, «petits nodus un peu saillants, d'un rouge légèrement violacé, entourés d'une auréole vasculaire variqueuse, qui siègent sur le front, sur les joues, sur le dos des mains, sur le dos des doigts, sur le thorax, sur l'abdomen. »

Puis il signale les *taches rubis*, dilatations vasculaires, non entourées de cette auréole, formant une tache d'un rouge rubis. Elles sont parfois étroites, se présentant comme un point rouge, non saillant; d'autres sont plus larges, légèrement saillantes, mais à surface aplatie. Ces points ou taches rubis siègent sur le cou, sur le thorax, sur l'abdomen. Elles ne sont pas liées aux cirrhoses aussi intimement que les *nævi*, mais elles se montrent avec une remarquable fréquence chez les personnes qui présentent une perturbation hépatique habituelle. »

BOUCHARD raconte l'histoire l'une femme qui s'écorcha accidentellement un de ces *nævi* siégeant sur le front; le sang ne s'écoula pas en nappe, mais donna un jet en arcade, saccadé. Ces *nævi* ne sont donc pas des varicosités veineuses. D'ailleurs, l'année suivante, GILBERT et HERSCHER distinguent les *nævi capillaires* du tronc et des membres sous forme de lentille carmin rouge, non animée de battements et, les *nævi*

artériels du front, de la face, du nez atteignant souvent les dimensions d'une pièce de 50 centimes « dont les contours mal délimités sont formés d'arborisations radiées et violacées dont le centre, un peu soulevé, atteint les dimensions d'un grain de mil. » La palpation de la petite tumeur centrale permettrait de sentir les battements.

Pour ces auteurs, les premiers n'ont pas grande signification, puisqu'on les observe fréquemment chez les sujets âgés. Les seconds, au contraire, se rencontrent au cours des affections du foie et des voies biliaires, en particulier au cours des cirrhoses.

Ces modifications anatomiques et fonctionnelles du système artériel ne sont pas seulement en coïncidence avec la cirrhose; elles sont sous sa dépendance car, si elles sont très rares en dehors de la cirrhose, elles sont fréquentes au cours de cette maladie. On peut les voir disparaître quand l'état hépatique s'améliore, et reparaitre lorsqu'il s'aggrave.

La distension vasculaire des hépatiques doit être un des facteurs importants dans la production des hémorragies. « Ces malades font une véritable maladie des petits vaisseaux. »

Cette façon de voir explique aussi bien le purpura que les épistaxis et les hémorragies viscérales.

L'épistaxis est une hémorragie artérielle très connue au cours des cirrhoses, elle n'a jamais pu être expliquée par l'hypertension portale. Elle se fait généralement par une seule narine, la droite le plus souvent; elle arrive par accès, le

sang qui s'écoule par gouttes au début peut s'arrêter rapidement, mais il arrive souvent à former un jet assez abondant et à couler jusqu'à la syncope.

L'hypertension portale ne peut expliquer les hémorragies qui se font loin du domaine de la veine porte.

Ces hémorragies sont en rapport avec les lésions artérielles préexistantes, qui aboutissent sur la peau, sur les muqueuses de la bouche, du pharynx, de l'œsophage et vraisemblablement au niveau des méninges à la production de nævi. Il y a donc rupture par maladie du capillaire et comme cette maladie est diffuse, on comprend la gravité des hémorragies des hépatiques, qui est plus subordonnée à la multiplicité des points de rupture qu'à l'importance de leur ouverture.

« La cause de ces altérations capillaires ne peut être discutée, c'est l'insuffisance hépatique; comment agit l'insuffisance hépatique sur le capillaire, et nous pourrions ajouter, sur les veines ? L'altération est-elle endothéliale ? Nous ne le pensons pas. La cellule endothéliale n'est pas l'élément de résistance. Il faut, à notre avis, chercher la cause de la dilatation ou de la rupture dans une altération du périthélium des gros capillaires. »

(Noël FIESSINGER et DIACONESCU).

Mais comment apprécier l'état des capillaires ?

Le *signe du lacet* a été décrit par Edmond WEILL et CHALIER en France, par FRUGONI en Italie, au cours des états hémorragiques. On le recherche en appliquant un lien de

caoutchouc à la partie inférieure du bras. Il ne faut pas trop serrer le lien pour que la circulation artérielle ne soit pas interrompue, mais suffisamment pour arrêter la circulation veineuse (C'est en réalité le garrot que l'on place pour l'injection intraveineuse). On peut se servir du brassard du Pachon, ce qui permet de toujours exercer la même striction.

Le lacet détermine une hypertension dans le réseau capillaire ; chez le sujet sain, l'avant-bras se gonfle au bout de quelques minutes et les téguments prennent une coloration violette. Le lien retiré après 10 minutes l'avant-bras prend une teinte rose et redevient rapidement normal.

Mais chez d'autres, on voit apparaître, soit au bout de quelques minutes, soit au moment où l'on décomprime, des pétéchiies sur l'avant-bras. Les pétéchiies sont extrêmement variables ; dans certains cas elles sont discrètes, au nombre de 5 ou 6 ; elles siègent autour du lacet et leur taille ne dépasse pas une tête d'épingle. Dans d'autres cas, quand le sujet est très fragile, leur nombre est considérable (50 ou 100), elles garnissent tout l'avant-bras sur la face de flexion et ont jusqu'à 1 mm. de diamètre.

Le signe du lacet est positif dans les états hémorragiques (grands purpuras aigus, hémogénie). Il est fréquent chez les hépatiques, surtout chez les cirrhotiques chroniques, chez lesquels il peut coexister avec le syndrome sanguin ou être dissocié. On ne trouve pas, d'ailleurs, au cours de l'hémophilie familiale vraie, ce qui montre bien qu'il renseigne

uniquement sur l'état des capillaires. Il se montre d'ailleurs positif dans certaines maladies érythémateuses qui bouleversent la distension des capillaires, comme la scarlatine.

Il se rencontre chez les porteurs d'angiomes et de varicosités.

Le signe du lacet est bien une épreuve de résistance capillaire.

Nous ne ferons que citer le signe de WOCHER, que l'on recherche en Allemagne, il est réalisé par l'apparition d'une zone hémorragique à la suite d'une piqûre sous-cutanée; il traduit une tendance hémorragique mais non la fragilité capillaire.

Pour résumer ces notions physio-pathologiques, nous expliquerons les hémorragies chez les hépatiques par deux ordres de causes :

1° Des troubles de la crase sanguine, d'où diminution de la coagulabilité du sang. Nous avons vu qu'il y avait irrétractilité du caillot ou rétractilité diminuée, puis émiettement et redissolution du caillot.

Ces modifications dépendent de la diminution des hémato blasts.

Il y a aussi diminution du fibrinogène et allongement du temps de saignement. Mais l'allongement du temps de saignement peut dépendre autant des troubles de la crase sanguine que des altérations des capillaires sectionnés pour l'expérience.

2° Des altérations capillaires se traduisent par des taches rubis et le signe du lacet.

Ces deux sortes de lésions : lésion du sang et lésion des vaisseaux qui le contiennent, s'ajoutent le plus souvent, mais on peut trouver des troubles sanguins sans signe du lacet et réciproquement.

Cliniquement, on se rendra compte facilement de la tendance hémorragipare de ces malades en mesurant le temps de saignement ; nous avons vu la nécessité de multiplier l'expérience chez le même malade, à cause des troubles du rythme ; l'importance des courbes de saignement qui seules permettent une appréciation juste.

L'étude de la coagulabilité sanguine est plus délicate et donne des résultats moins constants. Le dosage du fibrinogène du sang est aussi de réalisation difficile. Mais on pratiquera chez tous les sujets une épreuve du lacet qui indique bien l'état de fragilité des capillaires.

Nous avons vu que dans les observations de nos deux malades, le signe du lacet était fortement positif ; chez la première, il diminuait lorsqu'elle guérissait.

Le temps de saignement était allongé aussi.

Pathogénie

Nous expliquerons donc ces hémorragies méningées au cours des cirrhoses par les deux ordres de faits étudiés :

a) *Lésions du contenant* : lésions des capillaires au ni-

veau des méninges, contre lesquelles on ne peut lutter qu'en traitant le foie. Bouchard avait vu disparaître des nævi sous l'influence du calomel !

b) *Lésions du contenu* : Les troubles sanguins habituels chez les malades atteints d'insuffisance hépatique. Pour lutter contre ces faits, les diverses médications coagulantes sont utiles.

Voici d'ailleurs, à l'appui de cette théorie, l'étude du sang au cours d'un certain nombre de cas d'hémorragie méningée.

Troubles sanguins au cours des hémorragies méningées

Les lésions sanguines au cours des hémorragies méningées ont été étudiées par E.-Emile WEILL, ISCH et POLLU. Ces auteurs ont trouvé, dans tous les cas d'hémorragie méningée importante, avec liquide rouge ou franchement rosé à la ponction lombaire, des lésions sanguines analogues à celles des états hémorragiques.

Ils ont noté : 1° une prolongation avec arythmie du temps de saignement (Ils indiquent même que la durée du saignement est parfois triplée).

2° des troubles divers de la coagulation ; un léger retard, mais surtout le caillot est irrtractile ou moins rtractile et se redissous rapidement.

Dans l'interrogatoire de ces malades, on note fréquem-

ment des antécédents hémorragiques discrets, personnels ou familiaux. Il y a parfois coexistence d'hémorragies : purpura, épistaxis, ménorragies.

L'hémorragie méningée fait en quelque sorte partie d'un syndrome hémorragique souvent discret, mais avec lésions sanguines constantes.

Les auteurs ont constaté que l'hémorragie cérébrale banale, celle qui reste localisée au cerveau, ne s'accompagne d'aucun trouble sanguin.

Dans les hémorragies au contraire, qui sont importantes, cérébro-méningées, avec inondation ventriculaire, on trouve un allongement du temps de saignement. Dans ces cas, l'hémorragie ne provient pas d'une grosse artère, mais de capillaires, et ceux-ci ne saignent que s'il existe des troubles du sang. »

Il aurait été intéressant de voir si chez ces malades il existait des signes d'insuffisance hépatique, mais nous avons vu que l'urobilinurie coexiste fréquemment avec les vices sanguins que nous venons d'invoquer.

Mais nous voulons maintenant insister sur ce fait que : dans une hémorragie méningée dont on ne trouvera pas la cause, il faudra rechercher, outre les vices sanguins qui ne sont pas constants, les signes de la déficience hépatique et si l'on trouve des signes indiquant un défaut de fonctionnement du foie, appliquer un traitement approprié.

Mais auparavant, passons en revue les causes classiques des hémorragies méningées médicales.

Etiologie des hémorragies méningées

Le chapitre de l'étiologie des hémorragies méningées, dites médicales, est véritablement vaste et touffu.

Cette étiologie est nette lorsque l'hémorragie survient chez un malade porteur d'une lésion de l'encéphale ; mais les hémorragies méningées paraissent maintenant moins fréquentes qu'on le prétendait autrefois, au cours du ramollissement ou des tumeurs du cerveau ; elles ne sont pas tellement fréquentes non plus au cours de la paralysie générale.

La démence, et d'une façon générale l'aliénation mentale, doivent être notées aussi parmi les maladies cérébrales prédisposantes.

« Il convient de se demander, dit KLIPPEL, si au cours de toutes ces maladies, l'hémorragie ne répond pas en réalité à une cause toxique, infectieuse ou diathésique dont relève également la maladie de l'encéphale ».

« De plus, nos malades qui ont présenté cette complication étaient tous alcooliques ou artério-scléreux ».

KLIPPEL ne donne pas de renseignement sur l'état hépatique de ses malades, mais il nous suffit de savoir qu'ils étaient alcooliques pour prétendre que leur foie et de là leur sang et leurs capillaires n'étaient pas en très bon état.

VAQUEZ et ESMEIN ont insisté sur les rapports des hémorragies méningées avec l'hypertension des brightiques et leur coïncidence avec d'autres hémorragies de la peau et des mu-

queuses. D'après ces auteurs, ces hémorragies sont souvent discrètes et révélées surtout par la ponction lombaire.

Ils ont appelé ces hémorragies méningées survenant chez des hypertendus : « l'épistaxis méningé ».

Mais nous avons vu combien fréquemment les hépatiques « saignent du nez » eux aussi ! rien d'étonnant à ce qu'ils saignent dans leurs méninges.

Dans le traité de KLIPPEL sur les hémorragies des méninges, on trouve signalé dans l'étiologie les cirrhoses atrophiques du foie ; mais cet auteur indique que dans ces cas, il s'agit d'une hémorragie veineuse due à la stase sanguine ; il n'envisage pas la possibilité d'altération sanguine ou capillaire en rapport avec la lésion hépatique.

On trouve indiqué un peu partout la fréquence des hémorragies méningées chez les alcooliques et nous avons déjà eu l'occasion de remarquer à ce propos que nos deux malades étaient alcooliques. Mais nous n'avons trouvé nulle part l'explication de ce fait d'observation. Nous croyons pouvoir avancer que les hémorragies méningées des alcooliques sont sous la dépendance des lésions du sang et des vaisseaux en rapport avec la déficience hépatique constante chez ces sujets.

Recherche de l'insuffisance hépatique au cours des hémorragies méningées

Les hémorragies méningées peuvent survenir chez les hépatiques, en général, et chez les cirrhotiques, en particulier, dans plusieurs conditions.

Lorsqu'il s'agit comme dans notre observation n° 2 d'un malade porteur d'une cirrhose connue et traitée depuis longtemps et que l'hémorragie méningée s'accompagne de signes d'insuffisance hépatique grave, troubles digestifs, subictère, signes nerveux et hémorragies multiples, il est facile de rapporter l'hémorragie méningée à sa cause. Par contre, il est à part des cas exceptionnels, impossible de sauver le malade. Mais quand, comme dans notre première observation, l'hémorragie méningée est primitive, la recherche et la découverte des signes de l'insuffisance du foie sont beaucoup plus difficiles, mais aussi bien plus intéressantes.

Comment dans ces cas découvrir les troubles hépatiques ? Nous croyons qu'il ne faut pas seulement rechercher les signes d'altération sanguine et capillaire que nous avons étudiés précédemment. L'allongement du temps de saignement, le retard de la coagulation, le signe du lacet ne s'observent pas dans tous les cas.

Il faut malgré leur absence, dans les hémorragies méningées dont la cause n'est pas évidente, savoir rechercher les petits signes de l'insuffisance hépatique.

Les troubles digestifs, le subictère, l'œdème des mem-

bres inférieurs prennent là toute leur importance. De même, il faut déceler, les varicosités, les taches rubis, les ecchymoses, le purpura, les épistaxis antérieures. Interroger pour savoir si le malade n'est pas un éthylique, savoir s'il n'est pas sujet aux hémorragies, s'il n'a jamais présenté d'ictère.

Il ne faudra pas se contenter de constater la raideur et de percuter les réflexes. Il faudra mesurer les dimensions du foie, percuter la rate et faire un examen complet des urines; nous avons vu l'importance de l'urobilinurie dans ces cas.

La preuve de la déficience du foie aura, en effet, un corollaire thérapeutique immédiat : l'opothérapie.

Nous ne méconnaissions pas la nécessité et l'utilité de la ponction lombaire; mais nous sommes persuadés que dans ces cas on peut rendre service aux malades en ajoutant à la ponction lombaire un traitement de l'insuffisance hépatique.

RICKERING a traité l'hémophilie par l'opothérapie hépatique; il administrait quotidiennement 200 grammes de foie cru par voie buccale à des enfants hémophiles.

En une à quatre semaines le temps de coagulation était tombé de 60 à 10 et même 6 minutes. Il faut ajouter que l'anomalie réapparaissait dès la cessation du traitement.

L'action du foie comme médicament des altérations sanguines paraît assez nette.

Dans notre première observation, la malade a semblé être améliorée par les injections d'extrait hépatique. Il est

difficile et présomptueux de juger ce traitement sur un seul cas. La malade a pu être améliorée par la ponction lombaire seulement; mais nous sommes cependant persuadés que le traitement de l'insuffisance hépatique lorsqu'elle est constatée peut rendre d'importants services dans l'évolution des hémorragies méningées.

Conclusions

En résumé, nous avons étudié deux cas d'hémorragie méningée chez des malades porteurs d'une cirrhose du foie.

Dans notre première observation, la cirrhose était latente et ne fut découverte qu'au cours de l'hémorragie méningée. L'insuffisance hépatique dans ce premier cas était nette. La malade a guéri.

La seconde observation concerne une malade en traitement pour une cirrhose atrophique. La déficience du foie s'est aggravée malgré le traitement et l'hémorragie méningée a été terminale.

Quel enseignement pouvons-nous tirer de ces faits ?

C'est tout d'abord de donner une place importante aux lésions hépatiques dans l'étiologie des hémorragies méningées et pour les déceler faire un examen minutieux du foie dans tous les cas où la cause ne sera pas évidente.

Cliniquement :

— en délimitant l'organe par une palpation et une percussion soigneuses ;

— En dépistant les troubles d'origine hépatique par l'étude des antécédents et l'examen des téguments et des mu-

queuses. Nous avons vu l'importance des nœvi, des taches rubis, du subictère, de la teinte carminée des muqueuses et de l'urobilinurie.

Surtout par les procédés très simples que nous avons étudiés :

- La mesure répétée du temps de saignement ;
- Le signe du lacet ;
- L'étude de la coagulation.

La constatation de ces signes permettra de rattacher dans certains cas, une hémorragie méningée à des lésions hépatiques méconnues. Elle permettra aussi d'adjoindre au traitement habituel l'opothérapie hépatique qui, dans ces conditions semble rationnelle.

Vu, le Doyen :

Vu, le Président :

BALTHAZARD.

LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- P. EMILE WEILL, BOCAGE et ISCH-WALL. — Syndrome hémocrasique de l'insuffisance hépatique (*Presse Médicale*, 1922, p. 553).
- P. EMILE WEILL et BOCAGE. — Troubles sanguins au cours des hémorragies méningées.
- P. EMILE WEILL, BOCAGE et ISCH-WALL. — L'émiettement et la redissolution du caillot chez les hépatiques. (Société de Biologie, 1922).
- Professeur GARNIER. — Sémiologie fonctionnelle du foie. (*Biologie Médicale*, août 1929).
- Professeur ROGER. — Traité de Physiologie.
- HAYEM. — Troubles de la coagulation.
- NOËL FIESSINGER et DIACUNESCO. — Les hémorragies des hépatiques sont-elles d'origine sanguine ou capillaire ? (*Bulletin Soc. Méd. Hôp.*, 1925 (42-50)).
- GILBERT et HERSCHER. — Des nævi artériels et capillaires dans les maladies du foie et des voies biliaires.
- Professeur BOUCHARD. — Sur quelques altérations artérielles hémorragiques dans les cirrhoses (*Revue de Médecine*, 1902, p. 840).

- P. EMILE WEILL. — La diminution des hémato blasts dans les affections hépatiques (Soc. Biologie, 1922, p. 143).
- HANOT et GILBERT. — De la cirrhose alcoolique hypertrophique. (Soc. Méd. Hôpitaux, 1890).
- WIPPLE et HURWITZ. — Diminution du fibrinogène dans les affections hépatiques.
- FIESSINGER et WALTER. — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique.
- H. R. OLIVIER. — Exploration fonctionnelle du foie.
- Professeur GARNIER et RUDAUX. — Les bases expérimentales de l'insuffisance hépatique (*Annales de Médecine*, 1930).
- NOLF. — Le fibrinogène est-il sécrété par le foie ? (Société biologique, 1927).
- GARNIER et BERDEL. — De la mort dans les cirrhoses dites alcooliques (*Science médicale pratique*, 1929).
- KLIPPEL. — Maladies des méninges.
- VAQUEZ et ESMEIN. — Hémorragies méningées (Soc. Méd. Hôpitaux, novembre 1906).
- AUBERT. — Les hémorragies méningées (*Thèse*, Paris, 1906).
- DAMAYE et LE BARON. — L'hémorragie méningée capillaire dans les psychoses toxi-infectieuses aiguës (*Progrès Médical*, 1930).
- MORPAIN. — Contribution à l'étude pathogénique des hémor-

ragies méningées dites spontanées (*Gazette Hôp.*, novembre 1928).

NAYRAC et DUBOIS. — Hémorragie méningée mortelle chez un alcoolique (*Echo médical*, Nord, 1928).

FROMIN. — Hémorragies méningées (*Gazette Hôp.*, 1903).

P. EMILE WEILL. — Le signe du lacet (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 9 mai 1930, p. 762).



Saumur. — Imprimerie M. CHEVALIER





